Une revue des colles utilisées en chirurgies cardiaque, thoracique et vasculaire

Bertrand Perrin[1,7], Pierre-Yves Brichon[3], Muriel Bracini[1], Christophe Derail[4], Yves Leterrier[5], Éric Papon[6], Yann Barrandon[7,8], Carmine Sessa[3], Olivier Chavanon[2]*

RÉSUMÉ

Mots clés : colles chirurgicales, hémostase, saignement, anastomose vasculaire.

Il existe un grand nombre de colles chirurgicales disponibles sur le marché, réparties en cinq grandes catégories : les colles de fibrines, les colles à base de thrombine et de gélatine, les cyanoacrylates, les polyéthylènes glycols et les aldéhydes. Ces produits sont mal connus des chirurgiens. Il est pourtant très important de connaître leur fonctionnement et leur mode d'emploi afin de les utiliser de manière adéquate. La littérature médicale est riche d'études cliniques qui décrivent l'utilisation des colles chirurgicales. Nous proposons une analyse critique de ces études afin de définir correctement la place de ces colles en chirurgies cardiaque, thoracique ou vasculaire.

ABSTRACT

Keywords: surgical sealants, glues, hemostats, hemostasis, vascular anastomosis.

Fibrin sealants, the first widely accepted surgical glue, represents the first model for an industry that rapidly evolving. There are now five families of surgical adhesives: fibrin sealant, bovine collagen and thrombine, polyethylene glycol, cyanoacrylate, aldehyde. Surgeons should have a better knowledge on surgical sealants. A good understanding on the way surgical glues work is necessary for a proper use. Lot of clinical studies are available on surgical sealants. We propose to correctly define the use of these sealants in cardiac, thoracic or vascular surgery.

1. INTRODUCTION

Dans le domaine industriel, l'utilisation croissante des adhésifs pour assembler les structures ne se dément pas [1]. On les appelle adhésifs structuraux. Par ailleurs, on trouve de plus en plus d'adhésifs « prêts à l'emploi » adaptés à toute sorte de situations quotidiennes (rubans adhésifs, colles à prise rapide, réparation…). Des adhésifs ont également été développés pour la chirurgie. Leurs applications vont des plaies cutanées à l'obturation des fuites liquides (chirurgie cardiaque et vasculaire) ou gazeuses (chirurgie thoracique). Dans ce dernier cas, on trouve sur le marché des adhésifs dont les compositions chimiques sont très diverses pour tenter de répondre aux deux objectifs essentiels du collage : 1) le maintien du contact de deux plans de tissus biologiques in vivo par adhérence mécanique du film de colle et 2) l'aide à l'hémostase locale, en favorisant un processus de coagulation et de cicatrisation rapide [2].

L'idée d'utiliser une colle en chirurgie pour faire adhérer deux tissus ou rapprocher les deux berges d'une incision est un concept récent. Les colles à base de fibrine ont été les premiers adhésifs chirurgicaux mis sur le marché. On compte aujourd'hui 5 grandes catégories de colles chirurgicales : les colles de fibrines, les colles à base de thrombine et de gélatine, les cyanoacrylates, les polyéthylènes glycols (PEG) et les aldéhydes [3-4].

Le but de cet exposé est de présenter les principales colles utilisées en chirurgies cardiaque, thoracique et vasculaire en détaillant leur composition, leur mode d'action, les modalités d'application et les précautions à prendre lors de leur utilisation. Une revue de la littérature de l'efficacité clinique des colles chirurgicales est réalisée dans une deuxième partie.

2. NOTIONS GÉNÉRALES

Il est nécessaire de distinguer les adhésifs des hémostatiques. Beaucoup d'espoirs ont été portés sur les propriétés adhésives (propriétés de tenue mécanique de l'assemblage) des colles chirurgicales, mais cliniquement, on constate qu'elles n'ont

1. Laboratoire de science et ingénierie des matériaux et procédés (SIMAP), Saint-Martin-d'Hères, France.
2. Service de chirurgie cardiaque, pôle cardio-vasculaire et thoracique, CHU de Grenoble, France.
3. Service de chirurgie thoracique, vasculaire et endocrinienne, pôle cardio-vasculaire et thoracique, CHU de Grenoble, France.
4. Équipe de physique et chimie des polymères, UMR CNRS 5254 IPREM, Pau, France.
5. Laboratoire de technologie des composites et polymères (LTC), École polytechnique fédérale de Lausanne (EPFL), Suisse.
6. Laboratoire de chimie des polymères organiques, UMR 5629, Bordeaux 1, École nationale supérieure de chimie, de biologie et de physique, Pessac, France.
7. Département de chirurgie expérimentale, centre hospitalier universitaire Vaudois, Lausanne, Suisse.
8. Laboratoire de dynamique des cellules souches, École polytechnique fédérale de Lausanne (EPFL), Suisse.
* Auteur correspondant. Les auteurs déclarent n'avoir aucun conflit d'intérêt en rapport avec la publication de cet article.

qu'une très faible résistance mécanique et ne sont donc que peu utilisées en tant qu'adhésif [5]. Elles sont principalement employées pour aider à obtenir une hémostase chirurgicale. Toutes les chirurgies sont confrontées à des problèmes de saignement, et plus particulièrement les chirurgies cardiaque et vasculaire. Il est également important de distinguer les hémostatiques qui nécessitent les protéines de la coagulation pour leur polymérisation de ceux qui en sont indépendants. Ces hémostatiques qui sont des produits dérivés du sang font l'objet d'une traçabilité.

On distingue trois types de saignement où les colles chirurgicales ont leur place :

- un saignement diffus ou suintant après, par exemple, le décollement d'adhérence lors d'une reprise chirurgicale. Il est impossible de faire un point dans le tissu qui est trop fragile, et l'électrocoagulation est inefficace ;
- une anastomose vasculaire qu'il faut rendre étanche. La colle est déposée comme un enduit pour servir de pansement occlusif autour d'une suture dont les trous d'aiguille saignent. Les colles sont mises en place sous clampage vasculaire, dans un environnement sec ;
- un saignement actif après déclampage, à la fin d'une réparation aortique par exemple.

Le choix de la colle se fait en fonction du type de saignement. Bien entendu, la correction des troubles de la coagulation joue un rôle primordial dans l'obtention d'une hémostase, et particulièrement lors d'interventions lourdes comme le traitement d'une dissection aiguë de l'aorte.

3. LES PRINCIPALES COLLES UTILISÉES EN CHIRURGIES CARDIAQUE, THORACIQUE ET VASCULAIRE

3.1. Les colles de fibrines

Les colles de fibrines sont des bicomposants de fibrinogène et de thrombine provenant de donneurs humains. Les deux principaux produits commerciaux sont Tissucol® (Baxter) [6] et Quixil® (Ethicon, J&J) [7]. Ces colles contiennent également du facteur XIII, du plasminogène humains et de l'aprotinine bovine pour Tissucol® [image 1].

Le mode d'action de la colle reproduit la dernière phase de la coagulation : le fibrinogène se transforme en fibrine insoluble sous l'action de la thrombine calcique et du facteur XIII. La fibrine ainsi formée adhère physiquement et chimiquement aux tissus traités et présente un fort degré de réticulation. Ces colles fournissent localement le fibrinogène sans nécessiter un saignement actif ni de dérivés sanguins pour obtenir sa polymérisation en fibrine. La thrombine, la fibrine et le facteur XIII ont un effet favorisant sur la prolifération des fibroblastes. L'étape suivante du processus de cicatrisation de la plaie est constituée par la dégradation protéolytique et phagocytaire du réseau de fibrine. La fibrinolyse dépend également des activateurs du plasminogène tissulaire, dont la concentration peut varier selon les organes et les tissus. L'aprotinine ajoutée à la colle de fibrines inhibe la fibrinolyse induite par les protéases plasmatiques et tissulaires pendant une quinzaine de jours,

Image 1. Tissucol® et Quixil®.

selon la localisation. La dernière étape est la substitution de la couche de fibrine par un tissu conjonctif cicatriciel [figure 1]. L'application de la colle se fait à l'aiguille ou par pulvérisation. La quantité de colle à utiliser dépend de l'importance de la surface à coller. À titre indicatif, 1 ml de colle de fibrines permet de traiter une surface de 10 cm^2 par application en goutte à goutte, ou une surface de 25 à 100 cm^2 par application en pulvérisation. Il est conseillé d'appliquer la colle sur un support sec, de préférence après le passage de la protamine. Il est important d'appliquer la colle en couche mince pour obtenir une bonne résorption de la colle intralésionnelle et éviter la formation de granulomes. La polymérisation de la colle est faite à 70 % au bout de 10 minutes environ, et elle sera complète au bout d'environ 2 heures. La polymérisation

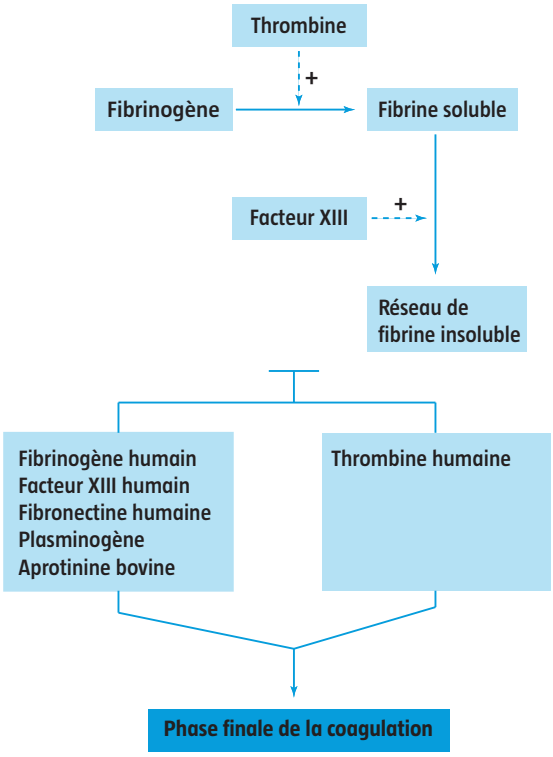

Figure 1. Mode d'action et composition du Tissucol®.

de la colle se traduit par un blanchiment progressif qui représente un très bon indicateur de tenue. La colle se résorbe progressivement en environ 15 jours. Après reconstitution, la colle peut être utilisée pendant 4 heures.
Les précautions d'emploi touchent essentiellement aux risques d'hypersensibilité et de réactions anaphylactiques liés à la présence d'aprotinine bovine. La colle ne doit pas être utilisée chez tout patient connu pour une allergie à l'aprotinine. Seul Tissucol® contient ce composé. Le produit ne doit pas pénétrer dans le circuit de circulation extracorporelle. L'utilisation du pulvérisateur doit être soigneuse afin d'éviter tout risque de rupture tissulaire et d'embolie gazeuse. Le fibrinogène et la thrombine sont d'origine humaine, ce qui implique un risque de transmission de virus non enveloppés tels que le virus de l'hépatite A (VHA) et le parvovirus B19. L'infection par le parvovirus B19 peut être sévère chez les personnes atteintes de certains types d'anémies ou d'un déficit immunitaire. Il est également important que le mélange du fibrinogène et de la thrombine se réalise correctement et soit homogène. Il peut arriver en effet que la seringue de thrombine soit plus remplie que celle de fibrinogène, entraînant un risque de dépôt de la thrombine libre, par exemple au niveau d'une anastomose coronarienne, avec les risques qui s'ensuivent.

3.2. Les colles à base de thrombine et de gélatine

D'autres agents hémostatiques ont été développés récemment sous forme de gels hémostatiques à base de collagène. Il s'agit de Floseal® (Baxter Inc, Deerfield) et de Surgiflo® (Ethicon Surgical Sealant ; Ethicon Inc.). Floseal® [8] contient également de la thrombine d'origine humaine. Surgiflo® [9] peut être mélangé avec une solution thrombine humaine (Evithrom®) pour en améliorer l'efficacité.
Ces produits sont destinés à arrêter un saignement actif et ne sont pas conçus pour être utilisés comme agent hémostatique prophylactique [image 2].

Image 2. Floseal® et Surgiflo®.

Les granules de gélatine recouverts de thrombine se gonflent, compriment le saignement et activent la formation d'un caillot de fibrine associé à la matrice gélatineuse. La thrombine utilisée par Floseal® est produite à partir d'un pool de plasma humain ayant subi un traitement thermique afin de limiter au maximum la charge virale. Le produit est complètement résorbé en 6 à 8 semaines par fibrinolyse locale.
Le produit doit être déposé directement au niveau du site de saignement, de préférence dans une cavité, puis une compression d'au moins 2 minutes doit être appliquée au moyen d'une compresse humidifiée à l'aide de sérum physiologique. L'excès de produit peut être rincé si nécessaire.
Les précautions d'emploi touchent essentiellement au risque d'hypersensibilité et de réactions anaphylactiques liés à la présence de thrombine humaine et de gélatine bovine. Malgré un traitement thermique, le risque de transmission virale existe.

3.3. Les cyanoacrylates

Ce sont des 2-octyl-cyanoacrylates. Il s'agit de dérivés de colles industrielles avec une chaîne alkyle longue aboutissant à une dégradation moins rapide du produit qui est donc moins inflammatoire pour les tissus collés [10]. Cela permet également de rendre le polymère plus flexible. Les cyanoacrylates sont utilisées en chirurgie pour leurs propriétés de réticulation par l'eau et parce que ce sont les colles industrielles les moins toxiques pour les tissus biologiques.
Omnex® (Ethicon Surgical Sealant ; Ethicon Inc, Sommerville, NJ) est la seule cyanoacrylate autorisée pour un usage interne qui ait été étudiée cliniquement [image 3].

Image 3. Omnex®.

La polymérisation des monomères de cyanoacrylate se fait en présence d'une base comme l'eau et le sang à la surface de la plaie opératoire, et ce indépendamment des mécanismes de la coagulation.
Le produit est sous forme d'un liquide qui est exprimé en cassant l'ampoule en verre qui le contient. Omnex® est appliqué sur la ligne de suture, dont toute la circonférence doit être sèche. Le temps nécessaire pour que la polymérisation soit complète est de 2 min. La colle cyanoacrylate doit absolument être appliquée sous la forme d'une fine couche pour avoir une bonne adhérence au support. La colle polymérise en formant un fin film flexible qui adhère aux tissus biologiques et aux matériaux synthétiques. La dégradation du produit se fait lentement par hydrolyse. Les produits de dégradation (formaldéhyde et cyanoacétate) sont éliminés par les urines et les poumons [11]. Il existe une inflammation locale des tissus qui dépend essentiellement de la quantité de produit utilisée.

3.4. Les PEG

Les PEG et les aldéhydes ont pour point commun d'être des colles bicomposants, contenant un agent polymérisant, et qui peuvent se lier par une liaison covalente aux protéines des tissus biologiques. Cette liaison chimique est censée donner une plus forte adhésion de la colle sur les tissus.

CoSeal® (Cohesion Technologies Inc./Baxter Healthcare International, Palo Alto) est le polyéthylène glycol le plus utilisé en chirurgie vasculaire en prévention primaire du saignement. CoSeal® est composé de deux polyéthylènes glycols synthétiques, d'une solution diluée de chlorure d'hydrogène et d'une solution de phosphate de sodium/carbonate de sodium. Ces composants sont fournis sous forme d'un kit qui comprend un applicateur [image 4]. Lors de l'administration, le mélange des deux polyéthylènes glycols et des deux solutions forme un hydrogel qui adhère aux tissus. L'application de la colle sous forme d'une couche uniforme doit se faire sur une surface sèche, le plus souvent sous clampage, après avoir aspiré les excès de sang et épongé ou laissé sécher à l'air toutes les surfaces. Après l'application, il est important d'attendre au moins 60 secondes avant de rétablir la circulation, d'éponger avec une gaze ou de toucher l'enduit. Si le mélange appliqué reste « aqueux » et ne se gélifie pas en environ 30 secondes, la colle n'a pas polymérisé. Il faut alors rincer la zone avec du sérum physiologique et aspirer l'enduit, puis recommencer la procédure. La précaution principale dans l'utilisation de CoSeal® repose sur sa capacité à fortement gonfler. En effet, ce produit se dilate jusqu'à quadrupler de volume dans les 24 heures suivant son application. Il convient donc de considérer le volume de gonflement maximum et ses effets possibles sur les structures anatomiques avoisinantes susceptibles d'être endommagées par la compression [12].

Image 4. CoSeal®.

3.5. Les aldéhydes

Ces colles utilisent des gélatines pour leur affinité avec l'eau et sont polymérisées par un aldéhyde. On les utilise à l'origine dans le traitement chirurgical de la dissection aortique aiguë de type A. Deux colles de ce type sont commercialisées, GRF® (Cardial, Saint-Étienne) et BioGlue® (CryoLife Inc, Atlanta, GA) [images 5 et 6].

GRF® est une colle bicomposant constituée d'un mélange aqueux de gélatine et de résorcine. Elle est polymérisée par un durcisseur à base d'aldéhydes, le formaldéhyde et le glutaraldéhyde [13]. La résorcine renforce les propriétés adhésives de la colle en la rendant insoluble dans l'eau. Il n'existe pas de mélangeur pour guider l'application de cette colle. La gélatine-résorcine est appliquée sur la surface à coller, puis

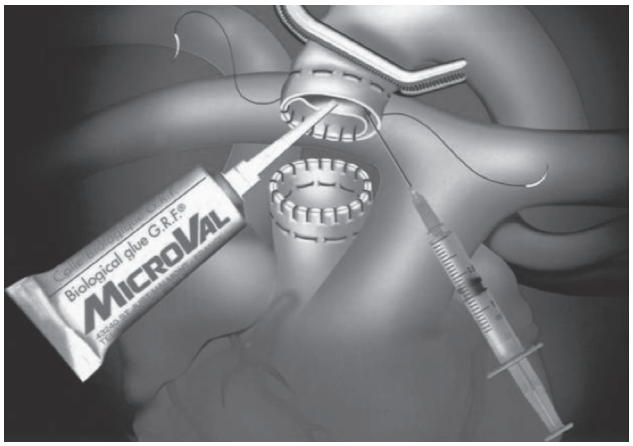

Image 5. GRF®.

Image 6. BioGlue®.

l'agent polymérisant est injecté dans l'épaisseur du mélange en prenant soin qu'il ne soit pas en contact direct avec les tissus biologiques. La quantité d'agent réticulant nécessaire est mal définie et peut entraîner un largage d'aldéhyde libre, toxique pour les tissus biologiques. La colle est connue pour ses bonnes propriétés adhésives et pour un effet tannant sur les tissus qui a l'intérêt de rendre la suture vasculaire plus solide. La résorption du produit est lente. Cette colle est encore utilisée en France et au Japon, et n'a jamais été commercialisée aux États-Unis.

BioGlue® est une colle bicomposant constituée d'un mélange de gélatine et de glutaraldéhyde. Les composants sont contenus dans une seringue avec deux chambres distinctes. Un mélangeur permet d'utiliser la quantité nécessaire de réticulant pour polymériser la gélatine. Ce système est censé ne pas laisser de glutaraldéhyde libre au contact des tissus. BioGlue® polymérise en 20 à 30 secondes et permet d'obtenir une force d'adhésion maximale en 2 minutes. La colle polymérisée crée des liaisons covalentes avec la surface du tissu collé. Une fois polymérisée, la colle devient très rigide mais aisément suturable. Le produit est très peu dégradé dans le temps. Son utilisation est déconseillée en chirurgie pédiatrique compte tenu de sa rigidité et de sa persistance qui empêche la croissance des tissus aux alentours.

4. LES COLLES EN CHIRURGIE CARDIAQUE : REVUE DE LA LITTÉRATURE

4.1. Les colles de fibrines

L'utilisation des colles de fibrines est rapportée pour de multiples chirurgies. On compte approximativement 3 000 références et environ 150 nouveaux articles à leur sujet chaque

année (recherche documentaire réalisées en août 2010 au moyen de la base de données Medline). On compte de nombreux essais randomisés, anciens [14] et récents [15], sur l'utilisation des fibrines en chirurgie cardiaque.
L'utilisation des colles de fibrines en chirurgie cardiaque est bien établie depuis de nombreuses années et dans de nombreuses indications comme les saignements au niveau des anastomoses distales et proximales, la fixation dans une position harmonieuse des greffons, les saignements épicardiques diffus et les saignements sternaux. Les fibrines sont également utilisées pour les saignements diffus lors de reprises de chirurgie cardiaque, en chirurgie aortique et congénitale.
La première étude relatant l'utilisation des colles de fibrines en chirurgie cardiaque remonte à 1989 [16]. Ce n'est qu'en 1998 que la commercialisation des colles de fibrines a été autorisée, ouvrant l'ère du développement des colles chirurgicales.
Une revue de 24 études randomisées sur l'utilisation des colles de fibrine en chirurgie cardiaque fait apparaître que 20 de ces études décrivent une réduction du saignement, et que 4 d'entre elles ne montrent pas de différence avec un contrôle. Aucune étude ne montre d'effet négatif sur le saignement [17].

Chirurgie coronaire
Les colles de fibrines sont utiles en chirurgie coronaire pour leurs propriétés hémostatiques. Elles peuvent également permettre un positionnement selon une trajectoire harmonieuse et une fixation des greffons, limitant les torsions et les coudures. Pour les pontages antérieurs, l'épaisseur de colle protège les anastomoses des agressions sternales.
Bien que les colles de fibrines soient largement utilisées en chirurgie coronaire, et qu'elles soient considérées comme sûres et efficaces, il n'y a aucune large étude randomisée et prospective qui confirme ces faits sur cette indication en particulier.
En 2007, deux articles amènent l'idée que l'utilisation de Tissucol® dans l'hémostase des anastomoses distales de pontages coronaires serait à l'origine de thrombose aiguë causant un infarctus myocardique et parfois le décès de patients [18-19]. Lamm affirme qu'un mauvais mélange des composés lors de l'utilisation de Tissucol® libère de la thrombine libre pouvant être la cause d'occlusion aiguë de pontages. Ces propos sont vivement contestés par McGoldrick [20], Nistor [21] et Cremer [22] qui critiquent à juste titre les qualités scientifiques et statistiques de l'article de Lamm. Pour eux, aucune relation de cause à effet entre l'utilisation de la colle et la thrombose des greffons ne peut être avancée. L'utilisation de la colle de fibrines serait un facteur prédictif et non la cause d'une augmentation de la mortalité. Les propos de Goerler [19] sont plus modérés. Le caractère rétrospectif de son étude ne permet pas d'affirmer son hypothèse et une mise au point sur l'utilisation de Tissucol® pour la chirurgie coronaire par une étude prospective randomisée s'avère nécessaire.

Chirurgie de la dissection aortique
L'utilisation des fibrines dans la chirurgie de la dissection aortique est évoquée dès 1994 [23]. Nakajima décrit une méthode pour renforcer la paroi de l'aorte disséquée au moyen d'une colle de fibrines [24]. Tissucol® est très bien toléré par la paroi aortique selon une étude expérimentale récente qui montre un faible degré de sténose des vaisseaux de la paroi, et aucune modification au niveau des cellules musculaires lisses [25]. Une équipe japonaise décrit une méthode d'application intéressante des colles de fibrines, la « rub-and-spray method » dans le but d'obtenir une meilleure étanchéification des lignes de suture lors de la chirurgie de la dissection aortique. La méthode consiste à frotter avec le doigt la solution de fibrinogène au niveau des trous d'aiguille afin de la faire pénétrer, puis ensuite d'appliquer la colle de fibrines à l'aiguille sur la ligne de suture [26].

Chirurgie cardiaque pédiatrique
Une récente étude randomisée montre une réduction significative de l'utilisation de dérivés sanguins et du temps opératoire nécessaire pour obtenir une hémostase quand une colle de fibrines est utilisée lors d'opérations cardiaques pédiatriques [27].

Il n'existe aucune étude concernant Quixil® en chirurgie cardio-thoracique et vasculaire.

4.2. Les colles à base de thrombine et de gélatine

Il existe deux études prospectives randomisées au sujet de l'utilisation de Floseal® en chirurgie cardiaque.
La première compare l'utilisation de Floseal® à celle de Gelfoam® (éponge hémostatique à base de gélatine) pour le traitement d'un saignement non contrôlé par les méthodes chirurgicales conventionnelles chez 93 patients [28]. Floseal® arrête le saignement dans 94 % des cas dans les 10 minutes, et dans 60 % des cas pour le groupe contrôle. À 3 minutes, une hémostase complète est obtenue dans 72 % des cas avec Floseal® et dans 23 % des cas pour le groupe contrôle.
L'étude la plus récente [29] compare l'hémostase chez 209 patients traités par Floseal® à 206 patients chez lesquels un autre agent hémostatique (Surgicel® Nu-Knit ou Gelfoam®) est utilisé selon la préférence du chirurgien. L'utilisation de Floseal® permet une diminution significative des besoins en produits sanguins et de la fréquence de révision chirurgicale pour saignement.

L'utilité clinique de Surgiflo® est confirmée par une large étude prospective, multicentrique, randomisée comprenant 305 patients. Cette étude est peu spécifique quant aux indications utilisées et regroupe des interventions de chirurgies générale, cardiaque et orthopédique. Elle compare l'utilisation de Surgiflo® avec celle d'une éponge hémostatique. On ne note pas de réel gain avec l'utilisation de Surgiflo® [30].

4.3. Les PEG

CoSeal® est rarement utilisé en chirurgie cardiaque. Une étude multicentrique et prospective tente de déterminer l'intérêt de l'utilisation de CoSeal® dans la prévention des adhérences en chirurgie cardiaque pédiatrique. Les auteurs concluent que le produit permet d'obtenir des adhérences plus souples et plus faciles à disséquer. Une cohorte trop petite, l'absence de groupe contrôle et l'existence de 6 complications majeures dont 2 tamponnades attribuées au gonflement du produit font que l'indication n'est pas retenue jusqu'à la réalisation d'une

étude mieux conduite [29]. Une publication récente décrit l'utilisation de CoSeal® appliqué par pulvérisation au niveau des lignes de suture lors de reconstructions aortiques pour ses qualités hémostatiques et anti-adhésives [31]. Ces propriétés anti-adhésives peuvent être une limite à son utilisation pour la chirurgie aortique dans la suite de laquelle le développement d'adhérences et de fibrose postopératoires est souhaitable.

4.4. Les aldéhydes

GRF® a été mis au point par Jean Bachet et commercialisé par Cardial, une entreprise de Saint-Étienne. Cette colle a largement été utilisée en France, ce qui lui a valu le surnom de « French glue ». Plusieurs articles sur cette expérience française sont disponibles [33-34], incluant une publication relatant un suivi de 20 ans d'utilisation dans le traitement de la dissection aortique [33] avec des résultats cliniques prometteurs. Les très bonnes propriétés adhésives des colles ont même permis certains traitements de dissections aortiques par encollage exclusif [34], même si l'évolution des techniques a conforté la place du remplacement prothétique. La colle est accusée, à partir de 1998, d'être à l'origine de faux anévrismes au niveau des lignes de suture. Une toxicité du formaldéhyde est mise en avant et serait la cause d'une nécrose tissulaire [37-40]. Une application stricte évitant l'excès de formaldéhyde est recommandée. GRF® est actuellement moins utilisé au bénéfice de BioGlue®, qui devient la colle de référence dans le traitement de la dissection aortique.

BioGlue® bénéficie d'un mélangeur et utilise uniquement du glutaraldéhyde comme réticulant et non du formaldéhyde, qui induit un risque potentiel de dégénérescence tissulaire. Une étude randomisée comparative confronte l'efficacité hémostatique de BioGlue® lors de 76 interventions de chirurgies cardiaque et vasculaire et 75 autres interventions sans utilisation de colle. Le saignement au niveau des anastomoses était significativement réduit dans le groupe BioGlue (18,8 % des anastomoses) comparé au groupe contrôle (42,9 % des anastomoses) [41]. Plusieurs complications liées à l'utilisation de BioGlue® ont été décrites. Il s'agit de lésions nerveuses [42], du passage de la colle à travers les trous d'aiguille [43], de rétrécissements anastomotiques [44] et de compressions caves [45]. Entre 2000 et 2006, Santé Canada a reçu 13 déclarations d'incidents indésirables soupçonnés d'être associés à l'adhésif BioGlue®. Sept d'entre elles décrivaient des événements correspondant à des processus inflammatoires continus lors d'une nouvelle opération pratiquée à des endroits où BioGlue® avait été utilisé des mois plus tôt. Dans 4 de ces 7 cas, on a soupçonné BioGlue® de contribuer à un écoulement stérile ou à une infection persistante. Dans les 3 autres cas, on a signalé des réactions à corps étrangers nécessitant le retrait des masses contenant du BioGlue® au site chirurgical [46].

5. LES COLLES EN CHIRURGIE THORACIQUE : REVUE DE LA LITTÉRATURE

L'utilisation des colles chirurgicales dans le traitement de l'aérostase après résection pulmonaire en chirurgie thoracique est très controversée [47]. Le parenchyme pulmonaire est un environnement particulièrement difficile pour les colles chirurgicales. Il nécessite un produit qui doit être élastique et à la fois adhérent au parenchyme. Pour que la colle soit correctement appliquée, il faut que les fuites aériennes soient absentes de la surface pulmonaire durant l'application, ce qui nécessite un poumon dégonflé et non ventilé. Lors de la reprise de la ventilation, l'inflation pulmonaire provoque un étirement de la surface du parenchyme pulmonaire et une augmentation de sa surface qui provoque une décohésion de la colle.

Au niveau des résultats cliniques, la controverse existe également. Dans sa revue, Tambiah [48] dénombre 261 études au sujet des colles chirurgicales en chirurgie thoracique. Mis à part quelques travaux, la plupart des publications à ce sujet sont peu significatives scientifiquement : méthodologie critiquable, faible nombre de patients, manque d'information sur le rapport entre l'auteur et l'entreprise produisant la colle utilisée, présence de facteurs confondants, définition des coûts non discutée. Les 12 articles les plus significatifs sont sélectionnés dans le but de savoir si l'utilisation de colles chirurgicales lors d'une résection pulmonaire réduit l'incidence et la durée des fuites aériennes postopératoires. Six études montrent une réduction significative dans la réduction de leur incidence, et 5 concluent que les colles n'apportent aucun bénéfice sur ce point. Seulement 2 études décrivent une réduction de la durée du temps de drainage thoracique postopératoire. Il est conclu que l'utilisation systématique d'une colle chirurgicale lors d'intervention pulmonaire n'est pas recommandée en l'état actuel des connaissances.

Une récente méta-analyse française, incluant 13 études randomisées comparatives, confronte l'utilisation de colles chirurgicales après une résection pulmonaire à la méthode standard [49]. Il est conclu que l'apparent bénéfice sur la diminution des fuites aériennes prolongées grâce à l'utilisation d'une colle est à prendre avec prudence en raison de la présence de biais dans les données analysées dans les publications retenues.

Compte tenu du nombre important de colles chirurgicales disponibles et du manque de preuve de leur efficacité, une enquête a été réalisée lors du congrès de l'European Society of Thoracic Surgery en 2006 et publiée récemment [50]. Cette enquête tente de clarifier la place de ces colles au sein de la communauté chirurgicale. Près de 20 % des chirurgiens ne connaissent pas le mode d'action des colles qu'ils utilisent. 30 % des chirurgiens utilisent des colles de fibrines et 46 % des patchs à base de thrombine et fibrinogène. Les auteurs concluent sur la nécessité de réaliser des études rigoureuses, prospectives et randomisées, et sur la nécessité d'une plus grande implication des sociétés scientifiques dans ces études afin de garantir l'impartialité dont elles ont besoin afin d'établir les performances et l'utilité des colles en chirurgie thoracique.

5.1. Les colles de fibrines

Ce sont les colles les plus étudiées en chirurgie thoracique. Les deux études les plus significatives sont celles de Fabian [51] et de Wong [52]. L'étude randomisée de Fabian au sujet de 100 patients montre une réduction des fuites aériennes et

une durée d'hospitalisation similaire à celle des patients du groupe contrôle. Wong compare 33 patients opérés d'une résection pulmonaire ou d'une décortication chez qui une fibrine a été projetée sur la surface pulmonaire à 33 patients contrôles. L'utilisation de la colle n'apporte pas de bénéfice dans la réduction de l'incidence des fuites aériennes et dans leur durée.

5.2. Les PEG

L'utilisation de CoSeal® dans le traitement des fuites aériennes en chirurgie thoracique est controversée. Une récente étude prospective et randomisée à propos de 203 patients démontre l'intérêt de CoSeal® avec une diminution de la durée de fuite aérienne et d'hospitalisation [53-54].
Une étude très bien menée et qui sera prochainement publiée montre au contraire une augmentation de la durée de fuite aérienne et conclut que CoSeal® ne doit pas être utilisée habituellement en chirurgie thoracique [55].

5.3. Les aldéhydes

Il existe peu d'études sur l'utilisation de BioGlue® pour le traitement des fuites aériennes en chirurgie thoracique. Une récente étude anglaise prospective, randomisée et comparative, démontre un bénéfice significatif de BioGlue® dans la réduction de la durée du temps de drainage et d'hospitalisation. Son utilisation doit être réservée lorsque les techniques chirurgicales habituelles ont échoué.

6. LES COLLES EN CHIRURGIE VASCULAIRE : REVUE DE LA LITTÉRATURE

6.1. Les colles de fibrines

Les colles de fibrines sont largement utilisées pour l'hémostase des anastomoses en chirurgie vasculaire. La colle doit être appliquée sous clampage et une durée d'au moins 2 minutes doit être respectée avant la remise sous pression. Les trois principales études montrent un bénéfice significatif dans l'utilisation des colles de fibrines pour l'obtention d'une hémostase en chirurgie vasculaire périphérique [56-57] et dans la diminution des complications lymphatiques associées [58].

6.2. Les colles à base de thrombine et de gélatine

On compte seulement 2 études scientifiquement peu pertinentes sur l'étude de l'efficacité de Floseal® en chirurgie vasculaire.
Les travaux de Reuthebuch montrent que Floseal® est un produit sûr et efficace dans 15 cas sur 17 [59]. Une autre étude compare l'utilisation de Floseal® avec Gelfoam® pour le contrôle d'un saignement lors d'une intervention de chirurgie vasculaire. L'étude montre une hémostase plus efficace et plus rapide avec Floseal® [60].
Il n'existe aucune étude sur l'utilisation de Surgiflo® en chirurgie vasculaire.

6.3. Les cyanoacrylates

Il existe très peu d'études sur l'efficacité des cyanoacrylates pour obtenir une hémostase au niveau d'une anastomose vasculaire. La seule étude prospective randomisée multicentrique compte 151 patients opérés d'un pontage fémoral ou d'une fistule artério-veineuse. Une hémostase immédiate est obtenue dans 54,5 % des anastomoses réalisées avec la colle cyanoacrylate et dans 10 % dans le groupe contrôle [61].

6.4. Les PEG

CoSeal® est utilisé comme pansement occlusif autour des sutures vasculaires. L'efficacité du produit est décrite par deux études randomisées, comparatives et réalisées sous l'égide du fabricant.
La première compare l'efficacité de CoSeal® à celle de Gelfoam® pour l'obtention d'une hémostase lors de pontages en PTFE infra-inguinaux et de shunts artério-veineux pour dialyse chez 148 patients. CoSeal® permet une hémostase immédiate plus fréquente, mais n'apporte pas de bénéfice pour une hémostase à 10 minutes [62].
La dernière étude compare l'efficacité de CoSeal® à celle de Gelfoam® pour l'obtention d'une hémostase lors de chirurgie aortique pour des anévrysmes non rompus. CoSeal® permet également une meilleure hémostase immédiate juste après le déclampage [63].

7. SYNTHÈSE

Les colles chirurgicales sont essentiellement utilisées comme hémostatiques. Leurs qualités dans le traitement de l'aérostase sont très controversées. Elles n'ont aucune application adhésive en chirurgies cardiaque, thoracique ou vasculaire. En tant qu'hémostatiques, leur efficacité et leur utilité restent discutables. Pour autant, elles sont largement utilisées car elles représentent souvent la dernière arme utilisable par le chirurgien pour surmonter un problème de saignement chirurgical. En pratique, le chirurgien pourrait attendre de meilleurs résultats cliniques. Les colles chirurgicales sont des produits récents qui doivent encore évoluer. Comme en témoigne l'enquête réalisée lors du congrès de l'European Society of Thoracic Surgery en 2006 [49], les colles chirurgicales sont mal connues des chirurgiens qui ignorent le plus souvent leurs caractéristiques principales et essentielles pour un bon fonctionnement comme leur composition ou leur mode d'action. Le mode d'application, un support sec, un temps de séchage suffisant, le contrôle d'une bonne polymérisation du produit sont autant de paramètres qui doivent être respectés par le chirurgien pour obtenir un collage de qualité.
Les études cliniques qui traitent des colles chirurgicales sont nombreuses. La qualité scientifique de la plupart de ces études est très critiquable. On compte peu d'études multicentriques randomisées bien conduites dans leur méthodologie. Il est étonnant de voir que, même pour des indications majeures comme la chirurgie coronaire, il existe peu d'études scientifiquement bien menées. Certains aspects fondamentaux comme le mode d'application (couche fine, couche épaisse), le temps de réticulation ou le contrôle d'une polymérisation complète ne sont que rarement pris en compte. On ne compte qu'une seule analyse économique sur l'utilisation clinique de ces colles [64]. Les résultats ne sont pas

encourageants : l'utilisation des colles n'a pas diminué les saignements postopératoires mais a augmenté le coût du séjour. Rares sont aussi les études pour lesquelles le rapport entre la société qui produit la colle et le chirurgien qui mène l'étude est connu. Il semble donc nécessaire, afin de définir correctement le rôle des colles en chirurgies cardiaque, thoracique ou vasculaire, que soient réalisées des études rigoureuses et impartiales.

Un récent rapport de l'HAS [65] précise que les hémostatiques chirurgicaux sont indiqués pour améliorer l'hémostase lorsque les techniques conventionnelles comme la compression, les sutures ou l'électro-coagulation sont insuffisantes. La HAS ne préconise leur utilisation qu'en dernière intention, en complément des méthodes conventionnelles [tableau ci-dessous]. Un cas particulier concerne la chirurgie cardio-vasculaire : les colles à base d'aldéhydes sont utiles dans les dissections aortiques pour assurer la reconstruction tissulaire en association aux méthodes conventionnelles (pratique consensuelle).

Types	Nom déposé	Laboratoire	Composition	Précautions d'emploi	Polymérisation	Dégradation	Indications
Colles de fibrine	TISSUCOL®	Baxter	Fibrinogène humain + Thrombine humaine + Facteur XIII + Aprotinine (Tissucol)	Allergie à l'aprotinine Risque de transmission (VHA, parvovirus B19)	70 % en 10 min 100 % en 2 heures	2 sem.	Agent hémostatique prophylactique Cœur : ++ Vaisseaux : ++ Poumon : -
	QUIXIL®	Ethicon (J&J)					Agent hémostatique prophylactique. L'efficacité n'a été démontrée qu'en chirurgie hépatique et en chirurgie orthopédique
Gélatine + thrombine	FLOSEAL®	Baxter	Gélatine bovine + Thrombine humaine		2 min	Oui (délai NC)	Produits destinés à arrêter un saignement actif Cœur : + Vaisseaux : + Poumon : -
Gélatine	SURGIFLO®	Ethicon (J&J)	Gélatine porcine Peut être associée à de la thrombine humaine		2 min	4 à 6 sem.	
Cyano-acrylate	OMNEX®	Ethicon (J&J)	2-Octyl Cyanoacrylate		2 min	75 % à 2 ans	Cœur : - Vaisseaux : + Poumon : -
PEG	COSEAL®	Cohesion Technologies / Baxter	Polymère de PEG	Gonflement - Risque de compression	1 min	1 mois	Prévention primaire du saignement Vaisseaux : ++ Cœur : - Poumon : -
Aldéhydes	GRF®	Cardial	Formaldéhyde Gélatine Résorcinol	Largage d'aldéhyde libre > rinçage nécessaire	2 min	NC	Dissection aortique
	BIOGLUE®	Cryolife	Albumine bovine Glutaraldéhyde	Peu dégradé + rigidité > risque compressif	2 min	Très lente	

RÉFÉRENCES

1. **Cognard J.** Science et technologie du collage. Lausanne : Presses polytechniques et universitaires romandes, 2004.
2. **Jackson M.** Fibrin sealants in surgical practice: An overview. The American Journal of Surgery 2001 ; 182 : 1S-7S.
3. **Spotnitz WD, Burks S.** Hemostats, sealants, and adhesives: components of the surgical toolbox. Transfusion 2008 ; 48 : 1502-16.
4. **Barnard J, Millner R.** A review of topical hemostatic agents for use in cardiac surgery. Ann Thorac Surg 2009 ; 88 : 1377-83.
5. **Perrin B, Dupeux M, Tozzi P, Delay D, Gersbach P, von Segesser L.** Surgical glues: are they really adhesive? Eur J Cardiothorac Surg 2009 ; 36 : 967-72.
6. Resumé des caractéristiques du produit. Tissucol, Baxter. Septembre 2006.
7. Package insert. Evicel, J&J. Mai 2007.
8. Floseal®, notice d'instruction.
9. Notice Surgiflo®, Trademark Ethicon Inc. 2009.
10. **Wade CW, Leonard F.** Degradation of poly(methyl 2-cyanoacrylates). J Biomed Mater Res 1972 ; 6 : 215-20.
11. **Pani KC, Gladieux G, Brandes G et al.** The degradation of n-butyl alpha-cyanoacrylate tissue adhesive. II. Surgery 1968 ; 63 : 481-9.
12. Package Insert, CoSeal®. Baxter. Mars 2006.
13. GRF®, notice d'instruction.
14. **Rousou J, Gonzalez-Lavin L, Cosgrove D et al.** Randomized clinical trial of fibrin sealant in patients undergoing resternotomy or reoperation after cardiac operations. J Thorac Cardiovasc Surg 1989 ; 97 : 194-203.
15. **Hisagi M, Nishimura T, Ono M, Gojo S, Nawata K, Kyo S.** New pre-clotting method for fibrin glue in a non-sealed graft used in an LVAD: the KYO method. J Artif Organs 2010 ; 13 : 174-7.
16. **Rousou J, Levitsky S, Gonzalez-Lavin L et al.** Randomized clinical trial of fibrin sealant in patients undergoing resternotomy or reoperation after cardiac operations. A multicenter study. J Thorac Cardiovasc Surg 1989 ; 97 : 194-203.
17. **Kjaergard HK, Fairbrother JE.** Controlled clinical studies of fibrin sealant in cardiothoracic surgery – a review. Eur J Cardiothorac Surg 1996 ; 10 : 727-33.
18. **Weitkunat R, Milz S, Kilger E, Gotz A, Reichart B.** Fibrin glue in coronary artery bypass grafting operations: casting out the Devil with Beelzebub? Eur J Cardiothorac Surg 2007 ; 32 : 567-72.
19. **Goerler H, Oppelt P, Abel U, Haverich A.** Safety of the use of Tissucol Duo S in cardiovascular surgery: retrospective analysis of 2149 patients after coronary artery bypass grafting. Eur J Cardiothorac Surg 2007 ; 32 : 560-6.
20. **McGoldrick J, White R.** Letters to the Editor: Fibrin sealant in coronary artery surgery – the devil is always in the detail! Eur J Cardiothorac Surg 2008 ; 33 : 949-50.
21. **Nistor R.** Letter to the Editor. Fibrin sealant in coronary artery bypass grafting surgery; reflection on risk and benefit. European Journal of Cardio-thoracic Surgery 2008 ; 33 : 317-8.
22. **Cremer J.** Editorial. Fibrin glue in coronary surgery. Eur J Cardiothorac Surg 2007 ; 32 : 559.
23. **Séguin JR, Picard E, Frapier JM, Chaptal PA.** Repair of the aortic arch with fibrin glue in type A aortic dissection. J Card Surg 1994 ; 9 : 734-8.
24. **Nakajima T, Kawazoe K, Izumoto H, Kataoka T, Kazui T.** Effective use of fibrin glue for acute aortic dissection. Ann Thorac Surg 2005 ; 79 : 1793-4.
25. **Witter K, Tonar Z, Matejka VM et al.** Tissue reaction to three different types of tissue glues in an experimental aorta dissection model: a quantitative approach. Histochem Cell Biol 2010 ; 133 : 241-59.
26. **Minato N, Katayama Y, Yunoki J, Kawasaki H, Satou H.** Hemostatic Effectiveness of a New Application Method for Fibrin Glue, the "Rub-and-Spray Method", in Emergency Aortic Surgery for Acute Aortic Dissection. Ann Thorac Cardiovasc Surg 2009 ; 15 : 265-71.
27. **Codispoti M, Mankad P.** Significant merits of a fibrin sealant in the presence of coagulopathy following paediatric cardiac surgery: randomised controlled trial. Eur J Cardiothorac Surg 2002 ; 22 : 200-5.
28. **Oz MC, Cosgrove DM, Badduke BR et al.** Controlled clinical trial of a novel hemostatic agent in cardiac surgery. The Fusion Matrix Study Group. Ann Thorac Surg 2000 ; 69 : 1376-82.
29. **Nasso G, Piancone F, Bonifazi R et al.** Prospective, randomized clinical trial of the FloSeal® matrix sealant in cardiac surgery. Ann Thorac Surg 2009 ; 88 : 1520-6.
30. Package Insert. Surgiflo®, J&J. 2006.
31. **Napoleone C, Valori A, Crupi G et al.** Institutional report – Congenital. An observational study of CoSeal® for the prevention of adhésions in pediatric cardiac surgery. Interact Cardiovasc Thorac Surg 2009 ; 9 : 978-82.
32. **Elefteriades JA.** How I do it: utilization of high-pressure sealants in aortic reconstruction. J Cardiothorac Surg 2009 ; 4 : 1-8.
33. **Bachet J, Gigou F, Laurian C et al.** Four year clinical experience with the gelatin-resorcine-formol biological glue in aortic dissection. J Thorac Cardiovasc Surg 1982 ; 83 : 212-7.
34. **Bachet J, Goudot B, Teodori G et al.** Surgery of type A acute aortic dis- section with gelatine-resorcine-formol biological glue: a twelve-year experience. J Cardiovasc Surg (Torino) 1990 ; 31 : 263-73.
35. **Bachet J, Goudot B, Dreyfus G et al.** The proper use of glue: a 20 year experience with the GRF glue in aortic dissection. J Card Surg 1997 ; 12 : 243-55.
36. **Fabiani JN, Jebara VA, Deloche A, Carpentier A.** Use of glue without graft replacement for type A dissections: a new surgical technique. Ann Thorac Surg 1990 ; 50 : 143-5.
37. **Fukunaga S, Karck M, Harringer W, Cremer J, Rhein C, Haverich A.** The use of gelatin-resorcin-formalin glue in acute aortic dissection type A. Eur J Cardiothorac Surg 1999 ; 15 : 564-70.
38. **Kazui T, Washiyama N, Bashar AH et al.** Role of Biologic Glue Repair of Proximal Aortic Dissection in the Development of Early and Midterm Redissection of the Aortic Root. Ann Thorac Surg 2001 ; 72 : 509-14.
39. **Izutani H, Shibukawa T, Kawamoto J, Ishibashi K, Nishikawa D.** Devastating late complication for repair of type A acute aortic dissection with usage of gelatin-resorcinol-formalin glue. Interact Cardiovasc Thorac Surg 2007 ; 6 : 240-2.
40. **Hata H, Takano H, Matsumiya G, Fukushima N, Kawaguchi N, Sawa Y.** Late Complications of Gelatin-Resorcin-Formalin Glue in the Repair of Acute Type A Aortic Dissection. Ann Thorac Surg 2007 ; 83 : 1621-7.
41. **Coselli JS, Bavaria JE, Fehrenbacher J, Stowe CL, Macheers SK, Gundry SR.** Prospective randomized study of a protein-based tissue adhesive used as a hemostatic and structural adjunct in cardiac and vascular anastomotic repair procedures. J Am Coll Surg 2003 ; 197 : 243-52.
42. **LeMaire SA, Ochoa LN, Conklin LD et al.** Nerve and conduction tissue injury caused by contact with BioGlue. J Surg Res 2007 ; 143 : 286-93.
43. **LeMaire SA, Carter SA, Won T, Wang X, Conklin LD, Coselli JS.** The threat of adhesive embolization: BioGlue leaks through needle holes in aortic tissue and prosthetic grafts. Ann Thorac Surg 2005 ; 80 : 106-10.
44. **LeMaire SA, Schmittling ZC, Coselli JS et al.** BioGlue surgical adhesive impairs aortic growth and causes anastomotic strictures. Ann Thorac Surg 2002 ; 73 : 1500-5.

45. **Cavolli R, Kaya K, Elalmis AO.** "Acute pseudo-pericardial tamponade": the compression of the thoracal inferior vena cava – a case report. J Cardiothorac Surg 2009 ; 4 : 9.
46. Bulletins canadiens des effets indésirables. N° 16(4), octobre 2006.
47. **Serra-Mitjans M, Belda-Sanchis J, Rami-Porta R.** Surgical sealant for preventing air leaks after pulmonary resections in patients with lung cancer. Cochrane Database Syst Rev 2005 : CD003051.
48. **Tambiah J, Rawlins R, Robb D, Treasure T.** Best evidence topic – Thoracic général. Can tissue adhesives and glues significantly reduce the incidence and length of postoperative air leaks in patients having lung resections? Interact Cardiovasc Thorac Surg 2007 ; 6 : 529-33.
49. **Malapert G, Hanna HA, Pages PB, Bernard A.** Surgical Sealant for the Prevention of Prolonged Air Leak After Lung Resection: Meta-Analysis. Ann Thorac Surg 2010 ; 90 : 1779-85.
50. **Rocco G, Rendina EA, Venuta F et al.** Editorial – Pulmonary. The use of sealants in modern thoracic surgery: a Survey. Interact Cardiovasc Thorac Surg 2009 ; 9 : 1-3.
51. **Fabian T, Federico JA, Ponn RB.** Fibrin glue in pulmonary resection: a prospective, randomized, blinded study. Ann Thorac Surg 2003 ; 75 : 1587-92.
52. **Wong K, Goldstraw P.** Effect of fibrin glue in the reduction of postthoracotomy alveolar air leak. Ann Thorac Surg 1997 ; 64 : 979-81.
53. **D'Andrilli A , Andreetti C, Ibrahim M et al.** A prospective randomized study to assess the efficacy of a surgical sealant to treat air leaks in lung surgery. Eur J Cardiothorac Surg 2009 ; 35 : 817-21.
54. **Tan C, Utley M, Paschalides C et al.** A prospective randomized controlled study to assess the effectiveness of CoSeal® to seal air leaks in lung surgery. Eur J Cardiothorac Surg 2011 ; 40 : 304-8.
55. **Tansley P, Al-Mulhim F, Lim E, Ladas G, Goldstraw P.** A prospective, randomized, controlled trial of the effectiveness of BioGlue in treating alveolar air leaks. J Thorac Cardiovasc Surg 2006 ; 132 : 105-12.
56. **Schenk WG, Goldthwaite CA Jr, Burks S, Spotnitz WD.** Fibrin sealant facilitates hemostasis in arteriovenous polytetrafluoroethylene grafts for renal dialysis access. Am Surg 2002 ; 68 : 728-32.
57. **Taylor LM Jr, Mueller-Velten G, Koslow A, Hunter G, Naslund T, Kline R, Beriplast B Investigators.** Prospective randomized multicenter trial of fibrin sealant versus thrombin-soaked gelatin sponge for suture- or needle-hole bleeding from polytetrafluoroethylene femoral artery grafts. J Vasc Surg 2003 ; 38 : 766-71.
58. **Giovannacci L, Eugster T, Stierli P, Hess P, Gürke L.** Does fibrin glue reduce complications after femoral artery surgery? A randomised trial. Eur J Vasc Endovasc Surg 2002 ; 24 : 196-201.
59. **Reuthebuch O, Lachat ML, Vogt P, Schurr U, Turina M.** FloSeal: a new hemostyptic agent in peripheral vascular surgery. Vasa 2000 ; 29 : 204-6.
60. **Weaver FA, Hood DB, Zatina M, Messina L, Badduke B.** Gelatin-thrombin-based hemostatic sealant for intraoperative bleeding in vascular surgery. Ann Vasc Surg 2002 ; 16 : 286-93.
61. **Lumsden AB, Heyman E.** Prospective randomized study evaluating an absorbable cyanoacrylate for use in vascular reconstructions. J Vasc Surg 2006 ; 44 : 1002-9.
62. **Glickman M, Gheissari A, Money S, Martin J, Ballard J.** CoSeal Multicenter Vascular Surgery Study Group. A Polymeric Sealant Inhibits Anastomotic Suture Hole Bleeding More Rapidly Than Gelfoam/Thrombin. Results of a Randomized Controlled Trial. Arch Surg 2002 ; 137 : 326-31.
63. **Hagberg RC, Safi HJ, Sabik J, Conte J, Block JE.** Improved intraoperative management of anastomotic bleeding during aortic reconstruction: results of a randomized controlled trial. Am Surg 2004 ; 70 : 307-11.
64. **Ameslant S, Delgove C, Tramier B et al.** Étude médicoéconomique en chirurgie cardiaque : application aux colles hémostatiques. Thérapie 2008 ; 63 : 377-83.
65. Hémostatiques chirurgicaux : un traitement de dernière intention. Rapport de la Haute Autorité de Santé, juin 2011.